

Everest



ELOPAG 25 Tablet: Each film coated tablet contains Eltrombopag Olamine INN which is equivalent to 25 mg Eltrombopag free acid.

ELOPAG 50 Tablet: Each film coated tablet contains Eltrombopag Olamine INN which is equivalent to 50 mg Eltrombopag free acid.

INDICATIONS AND USAGE

Treatment of Thrombocytopenia in Patients with Chronic ITP ELOPAG is indicated for the treatment of thrombocytopenia in adult and pediatric patients 1 year and older with chronic immune (idiopathic) thrombocytopenia (ITP) who have had an insufficient response to corticosteroids, immunoglobulins, or splenectomy. ELOPAG should be used only in patients with ITP whose degree of thrombocytopenia and clinical condition increase the risk for bleeding.

Treatment of Thrombocytopenia in Patients with Hepatitis C Infection

ELOPAG is indicated for the treatment of thrombocytopenia in patients with chronic hepatitis C to allow the initiation and maintenance of interferon-based therapy. ELOPAG should be used only in patients with chronic hepatitis C whose degree of thrombocytopenia prevents the initiation of interferon-based therapy or limits the ability to maintain interferon-based therapy.

Treatment of Severe Aplastic Anemia

ELOPAG is indicated for the treatment of patients with severe aplastic anemia who have had an insufficient response to immunosuppressive therapy.

Limitations of Use

• ELOPAG is not indicated for the treatment of patients with myelodysplastic syndromes (MDS).

DOSAGE AND ADMINISTRATION Chronic Immune (Idiopathic) Thrombocytopenia

Use the lowest dose of ELOPAG to achieve and maintain a platelet count greater than or equal to $50 \times 10^9 / L$ as necessary to reduce the risk for bleeding. Dose adjustments are based upon

the platelet count response. Do not use ELOPAG to normalize platelet counts. In clinical trials, platelet counts generally increased within 1 to 2 weeks after starting Eltrombopag and decreased within 1 to 2 weeks after discontinuing Eltrombopag. <u>Initial Dose Regimen</u> <u>Adult and Pediatric Patients 6 Years and Older with ITP</u>

Initiate ELOPAG at a dose of 50 mg once daily, except in patients who are of East Asian ancestry (such as Chinese, Japanese, Taiwanese, or Korean) or who have mild to severe hepatic impairment (Child-Pugh Class A, B, C). For patients of East Asian ancestry with ITP, initiate ELOPAG at a reduced dose of 25 mg once daily.

For patients with ITP and mild, moderate, or severe hepatic impairment (Child-Pugh Class A, B, C), initiate ELOPAG at a reduced dose of 25 mg once daily. For patients of East Asian ancestry with ITP and hepatic impairment (Child-Pugh Class A, B, C), consider initiating ELOPAG at a reduced dose of 12.5 mg

Pediatric Patients with ITP Aged 1 to 5 Years Initiate ELOPAG at a dose of 25 mg once daily.

Monitoring and Dose Adjustment

Dose Adjustments of ELOPAG in Patients with Chronic Immune (Idiopathic) Thrombocytopenia are as follows:

Platelet Count Result	Dose Adjustment or Response
< 50 x 10 ⁹ /L following at least 2 weeks of ELOPAG	Increase daily dose by 25 mg to a maximum of 75 mg/day. For patients taking 12.5 mg once daily, increase the dose to 25 mg daily before increasing the dose amount by 25 mg.
$\geq 200 \times 10^9/L$ to $\leq 400 \times 10^9/L$ at any time	Decrease the daily dose by 25 mg. Wait 2 weeks to assess the effects of this and any subsequent dose adjustments. For patients taking 25 mg once daily, decrease the dose to 12.5 mg once daily.
> 400 x 10 ⁹ /L	Stop ELOPAG; increase the frequency of platelet monitoring to twice weekly. Once the platelet count is < 150 x 10°/L, reinitiate therapy at a daily dose reduced by 25 mg. For patients taking 25 mg once daily, reinitiate therapy at a daily dose of 12.5 mg.
> 400 x 10 ⁹ /L after 2 weeks of therapy at lowest dose of ELOPAG	Discontinue ELOPAG.

In patients with ITP and hepatic impairment (Child-Pugh Class A, B, C), after initiating ELOPAG or after any subsequent dosing increase, wait 3 weeks before increasing the dose.

Discontinuation

Discontinue ELOPAG if the platelet count does not increase to a level sufficient to avoid clinically important bleeding after 4 weeks of therapy with ELOPAG at the maximum daily dose of 75 mg.

Chronic Hepatitis C-associated Thrombocytopenia Use the lowest dose of ELOPAG to achieve and maintain a

platelet count necessary to initiate and maintain antiviral therapy with pegylated interferon and Ribavirin.

Initial Dose Regimen

Initiate ELOPAG at a dose of 25 mg once daily.

Monitoring and Dose Adjustment

Adjust the dose of ELOPAG in 25-mg increments every 2 weeks as necessary to achieve the target platelet count required to initiate antiviral therapy. Monitor platelet counts every week prior to starting antiviral therapy.

During antiviral therapy, adjust the dose of ELOPAG to avoid dose reductions of Peginterferon. Monitor CBCs with differentials, including platelet counts, weekly during antiviral therapy until a stable platelet count is achieved. Monitor platelet counts monthly thereafter. Do not exceed a dose of 100 mg daily.

For specific dosage instructions for Peginterferon or Ribavirin, refer to their respective prescribing information.

Dose Adjustments of ELOPAG in Adults with Thrombocytopenia due to Chronic Hepatitis C are as follows

·	
Platelet Count Result	Dose Adjustment or Response
< 50 x 10 ⁹ /L following at least 2 weeks of ELOPAG	Increase daily dose by 25 mg to a maximum of 100 mg/day.
≥ 200 x 10 ⁹ /L to ≤400 x 10 ⁹ /L at any time	Decrease the daily dose by 25 mg. Wait 2 weeks to assess the effects of this and any subsequent dose adjustments.
> 400 x 10 ⁹ /L	Stop ELOPAG; increase the frequency of platelet monitoring to twice weekly. Once the platelet count is < 150 x 10 ⁹ /L, reinitiate therapy at a daily dose reduced by 25 mg. For patients taking 25 mg once daily, reinitiate therapy at a daily dose of 12.5 mg.
> 400 x 10 ⁹ /L after 2 weeks of therapy at lowest dose of ELOPAG	Discontinue ELOPAG.

Discontinuation

The prescribing information for Pegylated interferon and Ribavirin include recommendations for antiviral treatment discontinuation for treatment futility. Refer to Pegylated interferon and Ribavirin prescribing information for discontinuation recommendations for antiviral treatment futility. ELOPAG should be discontinued when antiviral therapy is discontinued.

Severe Aplastic Anemia

Use the lowest dose of ELOPAG to achieve and maintain a hematologic response. Dose adjustments are based upon the platelet count.

Initial Dose Regimen

Initiate ELOPAG at a dose of 50 mg once daily. For patients with severe aplastic anemia of East Asian ancestry or those with mild, moderate, or severe hepatic impairment (Child-Pugh Class A, B, C), initiate ELOPAG at a reduced dose of 25 mg once daily.

Monitoring and Dose Adjustment Adjust the dose of ELOPAG in 50-mg increments every 2 weeks as necessary to achieve the target platelet count greater than or equal to 50 x 10⁹/L as necessary. Do not exceed a dose of 150 mg daily.

Dose Adjustments of ELOPAG in Patients with Severe Aplastic Anemia are as follows:

Platelet Count Result	Dose Adjustment or Response
< 50 x 10 ⁹ /L following at least 2 weeks of ELOPAG	Increase daily dose by 50 mg to a maximum of 150 mg/day. For patients taking 25 mg once daily, increase the dose to 50 mg daily before increasing the dose amount by 50 mg.
\geq 200 x 10 ⁹ /L to \leq 400 x 10 ⁹ /L at any time	Decrease the daily dose by 50 mg. Wait 2 weeks to assess the effects of this and any subsequent dose adjustments.
> 400 x 10 ⁹ /L	Stop ELOPAG for 1 week. Once the platelet count is < 150 x 10 ⁹ /L, reinitiate therapy at a dose reduced by 50 mg.
> 400 x 10 ⁹ /L after 2 weeks of therapy at	Discontinue ELOPAG.

Discontinuation

lowest dose of

ELOPAG

no hematologic response has occurred after 16 weeks of therapy with ELOPAG, discontinue therapy. If new cytogenetic abnormalities are observed, consider discontinuation of ELOPAG. Excessive platelet count responses or important liver test abnormalities also necessitate discontinuation of ELOPAG.

Administration

Preparation of the Oral Suspension

Prior to use of the oral suspension, ensure patients or caregivers receive training on proper dosing, preparation, and administration of ELOPAG for oral suspension. Administer the oral suspension immediately after preparation. Discard any suspension not administered within 30 minutes after preparation. Prepare the suspension with water only. NOTE: Do not use hot water to prepare the suspension.

Administration of Tablets and Oral Suspension

Take ELOPAG on an empty stomach (1 hour before or 2 hours after a meal). Take ELOPAG at least 2 hours before or 4 hours after other medications (e.g., antacids), calcium-rich foods (e.g., dairy products and calcium-fortified juices), or supplements containing polyvalent cations such as iron, calcium, aluminum, magnesium, selenium, and zinc.

CONTRAINDICATIONS

Sensitivity to Eltrombopag Olamine or any of the added pharmaceutical additives.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

Hepatic Decompensation in Patients with Chronic Hepatitis C In patients with chronic hepatitis C, ELOPAG in combination with interferon and Ribavirin may increase the risk of hepatic decompensation. Patients with low albumin levels (less than 3.5 g/dL) or Model for End-Stage Liver Disease (MELD) has a greater risk for hepatic decompensation. Discontinue ELOPAG if antiviral therapy is discontinued.

Hepatotoxicity

ELOPAG may increase the risk of severe and potentially life-threat-ening hepatotoxicity. Measure serum ALT, AST, and bilirubin prior to initiation of ELOPAG, every 2 weeks during the dose adjustment phase, and monthly following establishment of a stable dose. ELOPAG inhibits UDP-glucuronosyltransferase (UGT)1A1 and organic anion-transporting polypeptide (OATP)1B1, which may lead to indirect hyperbilirubinemia. Eltrombopag carries a boxed warning for risk for hepatic decompensation in patients with chronic hepatitis C and risk of hepatotoxicity.

The Risk of Death and Progression of Myelodysplastic Syndromes (MDS) to Acute Myeloid Leukemia (AML) is relatively high.

Thrombotic/Thromboembolic Complications

Thrombotic/thromboembolic complications may result from increases in platelet counts with Eltrombopag. Reported thrombotic/thromboembolic complications included both venous and arterial events and were observed at low and at normal platelet counts. To minimize the risk for thrombotic/thromboembolic complications, do not use Eltrombopag in an attempt to normalize platelet counts.

Cataracts

In the three controlled clinical trials in adults with chronic ITP, cataracts developed or worsened in 15 (7%) patients who received 50 mg of Eltrombopag daily and 8 (7%) placebo-group patients. In the extension trial, cataracts developed or worsened in 11% of patients who underwent ocular examination prior to therapy with Eltrombopag. Cataracts were observed in toxicology studies of Eltrombopag in rodents.

ADVERSE REACTIONS

The following serious adverse reactions associated with Eltrombopag are described under WARNINGS AND PRECAU-TIONS: Hepatic Decompensation in Patients with Chronic Hepatitis C, Hepatotoxicity, Increased Risk of Death and Progression of Myelodysplastic Syndromes to Acute Myeloid Leukemia. Thrombotic/Thromboembolic Complications, Cataracts.

The most common adverse reactions occurring in at least 10% of patients included headache, dizziness, insomnia, cough, dyspnoea, oropharyngeal pain, rhinorrhoea, nausea, diarrhoea, abdominal pain, transaminases increased, ecchymosis, arthralgia, muscle spasms, pain in extremity, fatigue, febrile neutropenia, and pyrexia.

DRUG INTERACTIONS

Polyvalent Cations (Chelation)

Eltrombopag chelates polyvalent cations (such as iron, calcium, aluminum, magnesium, selenium, and zinc) in foods, mineral supplements, and antacids. In a clinical trial, administration of Eltrombopag with a polyvalent cation-containing antacid decreased plasma Eltrombopag systemic exposure by approxi-

Transporters

Use caution when concomitantly administering Eltrombopag and drugs that are substrates of OATP1B1 (e.g., atorvastatin, ezetimibe, fluvastatin,, olmesartan, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin, repaglinide, rifampin, simvastatin acid, SN-38 [active metabolite of irinotecan], valsartan) or BCRP (e.g., imatinib, irinotecan, lapatinib, methotrexate, mitoxantrone, rosuvastatin, sulfasalazine, topotecan). Monitor patients closely for signs and symptoms of excessive exposure to the drugs that are substrates of OATP1B1 or BCRP and consider reduction of the dose of these drugs, if appropriate.

Protease Inhibitors

HIV Protease Inhibitors

No dose adjustment is recommended when Eltrombopag is coadministered with LPV/RTV. Drug interactions with other HIV protease inhibitors have not been evaluated.

Hepatitis C Virus (HCV) Protease Inhibitors Coadministration of Eltrombopag with either boceprevir or

telaprevir did not require any dose adjustments. Peginterferon alfa-2a/b Therapy

Coadministration of Peginterferon alfa-2a or-2b did not affect Eltrombopag exposure in two randomized, double-blind, placebo-controlled trials with adult patients with chronic hepatitis C.

USE IN SPECIFIC POPULATIONS Pregnancy

Pregnancy Category C There are no adequate and well-controlled studies of Eltrombopag use in pregnancy. In animal reproduction and developmental toxicity studies, there was evidence of embryolethality and reduced fetal weights at maternally toxic doses.

Nursing Mothers

It is not known whether Eltrombopag is excreted in human milk. A decision should be made whether to discontinue nursing or to discontinue Eltrombopag taking into account the importance of Eltrombopag to the mother.

The safety and efficacy of Eltrombopag in pediatric patients younger than 1 year with ITP have not yet been established.

Geriatric Use

No overall differences in safety or effectiveness were observed between aged (65 years of age and over) patients and younger patients in the placebo-controlled trials, but greater sensitivity of some older individuals cannot be ruled out.

Hepatic Impairment

Hepatic impairment influences the exposure of Eltrombopag. Reduce the initial dose of Eltrombopag in patients with chronic ITP (adult and pediatric patients 6 years and older only) or severe aplastic anemia who also have hepatic impairment (Child-Pugh Class A, B, C). No dosage adjustment is necessary for patients with chronic hepatitis C and hepatic impairment.



Renal Impairment

Everest

No adjustment in the initial dose of Eltrombopag is needed for patients with renal impairment. Closely monitor patients with impaired renal function when administering Eltrombopag

Patients of East Asian ethnicity (i.e., Japanese, Chinese, Taiwanese, and Korean) exhibit higher Eltrombopag exposures. A reduction in the initial dose of ELOPAG is recommended for patients of East Asian ancestry with ITP (adult and pediatric patients 6 years and older only) or severe aplastic anemia. No dose reduction is needed in patients of East Asian ethnicity with chronic hepatitis C.

OVERDOSAGE

In the event of overdose, platelet counts may increase excessively and result in thrombotic/thromboembolic complications. In case of an overdose, consider oral administration of a metal cation-containing preparation, such as calcium, aluminum, or magnesium preparations to chelate Eltrombopag and thus limit absorption. Closely monitor platelet counts.

DESCRIPTION

ELOPAG (Eltrombopag) tablets contain Eltrombopag Olamine, a small molecule thrombopoietin (TPO) receptor agonist for oral

Eltrombopag Olamine is a biphenyl hydrazone. The chemical name for Eltrombopag Olamine is 3'-{(2Z)-2-[1-(3,4-dimethyl-phenyl)-3-methyl-5-oxo-1,5-dihydro-4H-pyrazol-4-ylidene] hydrazino}-2'-hydroxy-3-biphenylcarboxylic acid -2-aminoethanol (1:2). It has the molecular formula $C_{25}H_{22}N_4O_4$ • $2(C_2H_7NO)$. The molecular weight is 564.65 for Eltrombopag Olamine and 442.5 for Eltrombopag free acid. Eltrombopag Olamine has the following structural formula:

Eltrombopag olamine is practically insoluble in aqueous buffer across a pH range of 1 to 7.4, and is sparingly soluble in water

ELOPAG (Eltrombopag) tablets contain Eltrombopag Olamine as active ingredient and other inactive pharmaceutical additives

CLINICAL PHARMACOLOGY

Mechanism of Action Eltrombopag is an orally bioavailable, small-molecule TPO-re-

ceptor agonist that interacts with the transmembrane domain of the human TPO-receptor and initiates signaling cascades that induce proliferation and differentiation from bone marrow progenitor cells.

Pharmacokinetics

Absorption

Eltrombopag is absorbed with a peak concentration occurring 2 to 6 hours after oral administration. Based on urinary excretion and biotransformation products eliminated in feces, the oral absorption of drug-related material following administration of a single 75-mg solution dose was estimated to be at least 52%.

Distribution

The concentration of Eltrombopag in blood cells is approximately 50% to 79% of plasma concentrations based on a radiolabel study. In vitro studies suggest that Eltrombopag is highly bound to human plasma proteins (greater than 99%). Eltrombopag is a substrate of BCRP, but is not a substrate for P-glycoprotein (P-gp) or OATP1B1.

Absorbed Eltrombopag is extensively metabolized, predominantly through pathways including cleavage, oxidation, and conjugation with glucuronic acid, glutathione, or cysteine. *In vitro* studies suggest that CYP1A2 and CYP2C8 are responsible for the oxidative metabolism of Eltrombopag. UGT1A1 and UGT1A3 are responsible for the glucuronidation of Eltrombopag.

The predominant route of Eltrombopag excretion is via feces (59%), and 31% of the dose is found in the urine. Unchanged Eltrombopag in feces accounts for approximately 20% of the dose; unchanged Eltrombopag is not detectable in urine. The plasma elimination half-life of Eltrombopag is approximately 21 to 32 hours in healthy subjects and 26 to 35 hours in patients with ITP.

PHARMACEUTICAL INFORMATION

ELOPAG 25 Tablet: Each HDPE bottle of ELOPAG 25 contains 7/14/28 tablets (each film coated tablet contains Eltrombopag Olamine INN which is equivalent to 25 mg Eltrombopag free acid), a silica gel desiccant and polyester coil with a child-resistant closure

ELOPAG 50 Tablet: Each HDPE bottle of ELOPAG 50 contains 7/14/28 tablets (each film coated tablet contains Eltrombopag Olamine INN which is equivalent to 50 mg Eltrombopag free acid), a silica gel desiccant and polyester coil with a child-resistant

Store at room temperature, below 30°C (86°F). Do not remove desiccant. Dispense in original bottle. Keep ELOPAG out of the sight and reach of children. Protect from moisture & light.

Everest

Manufactured By **Everest Pharmaceuticals Ltd.** BSCIC, Kanchpur, Narayangoni, Bangladesh

এ্যালোপ্যাগ

to provide the best tablet dosage form.

এ্যালোপ্যাগ ২৫ ট্যাবলেটঃ প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে এ্যালট্রমবোপ্যাগ ওলামিন আইএনএন যা এ্যালট্রমবোপ্যাগ ফ্রি এসিড ২৫ মিঃ গ্রাঃ এর সমত্ল্য।

बालागांग ६० हे। वर्तां अधि किन् कार्टि हे। वर्तां आरह এ্যালট্রমবোপ্যাগ ওলামিন আইএনএন যা এ্যালট্রমবোপ্যাগ ফ্রি এসিড ৫০ মিঃ গ্রাঃ এর সমতল্য।

উপাদান

মানবদেহে অবস্থিত টিপিও রিসেপ্টরের ট্রান্সমেমব্রেন ডোমেইনের সাথে বিক্রিয়া করে সিগনালিং ক্যাসকেডকে সক্রিয় করে। এর ফলে বোন ম্যারোর প্রোজেনিটর কোষে অবস্থিত মেগাক্যারিওসাইট এর পৃকীকরণ এবং বিভাজন সংঘটিত হয়। **คิ**(ห์ค)ค)

এ্যালোপ্যাগ ক্রনিক ইমিউন (ইডিওপ্যাথিক) থ্রোম্বোসাইটোপেনিয়া (আইটিপি),

দীর্ঘমেয়াদি হেপাটাইটিস সি, এবং তীব্র এপ্লাস্টিক এনিমিয়া সংক্রান্ত থ্রোমোসাইটোপে-ি

নয়ার রোগী যাদের কর্টিকোস্টেরয়েড, ইমিউনোগ্লোবিউলিন অথবা স্প্রেনেক্টমী

এ্যালোপ্যাগ মুখে সেব্য। এ্যালট্রমবোপ্যাগ ক্ষুদ্র অণুর টিপিও রিসেন্টর এগোনিস্ট যা

চিকিৎসার ফলে পর্যাপ্ত ফলাফল পাওয়া যায় নাই, সে সকল রোগীদের ক্ষেত্রে নির্দেশিত। রক্তে প্ল্যাটলেট এর পরিমাণ স্বাভাবিক রাখার জন্য **এ্যালোপ্যাগ** নির্দেশিত নয়।

নির্দেশিত প্রারম্ভিক মাত্রা

মাতা সমৰয়

সেবনবিধি এবং মাত্রা **এ্যালোপ্যাগ** এর মাত্রা রোগীর প্ল্যাটিলেট এর সংখ্যার উপর নির্ভর করে ঠিক করা উচিত। রক্তে প্র্যাটিলেট এর সংখ্যা স্বাভাবিক রাখার জন্য **এ্যালোপ্যাগ** নির্দেশিত নয়

ক্রনিক ইমিউন (ইডিওপ্যাথিক) থ্রোম্বোসাইটোপেনিয়া

রোগীর প্র্যাটিলেট এর সংখ্যা বিবেচনা করে **এ্যালোপ্যাগের** মাত্রার সমন্বয় করতে হবে।

প্রাপ্ত বয়ঙ্ক এবং ৬ থেকে ১৭ বছর পর্যন্ত শিশুদের ক্ষেত্রে নির্দেশিত মাত্রা **এ্যালোপ্যাগের** নির্দেশিত প্রারম্ভিক ৫০ মিঃ গ্রাঃ দিনে ১ বার।

১ থেকে ৫ বছর পর্যন্ত শিশুদের ক্ষেত্রে নির্দেশিত মাত্রা **এ্যালোপ্যাগের** নির্দেশিত প্রারম্ভিক মাত্রা ২৫ মিঃ গ্রাঃ দিনে ১ বার।

গ্র্যাটিলেট এর সংখ্যা	নির্দেশিত মাত্রা সমন্বয়
২ সপ্তাহ চিকিৎসার পরেও গ্ল্যাটিলেট এর সংখ্যা ৫০x১০ ^৯ /লিটার এর কম থাকলে	প্রতিদিন এ্যালোপ্যাপের মা ত্রা ২৫ মিঃ গ্রাঃ করে বৃদ্ধি করে দিনে সর্বোচ্চ ৭৫ মিঃ গ্রাঃ পর্যন্ত প্রয়োগ করা যাবে।
চিকিৎসার যে কোন সময়ে প্ল্যাটিলেট এর সংখ্যা $\geq 200000000000000000000000000000000000$	ব্যালোপ্যাপের মাত্রা দৈনিক ২৫ মিঃ গ্রাঃ করে নামিয়ে আনতে হবে এবং পরবর্তীতে মাত্রা সমন্বয়ের জন্য রোগীকে ২ সপ্তাহ ধরে পর্যবেক্ষনে রাখতে হবে। যে সব রোগীর প্রারম্ভিক দৈনিক মাত্রা ২৫ মিঃ গ্রাঃ ছিল তাদের ক্ষেত্রে মাত্রা কমিয়ে ১২.৫ মিঃ গ্রাঃ করতে হবে।
প্র্যাটিলেট এর সংখ্যা ৪০০X১০ ^৯ / লিটার এর উপরে থাকলে	ব্যালোপ্যাপ বন্ধ করতে হবে এবং পরবর্তী ২ সপ্তাহ রোগীর প্ল্যাটিলেট এর সংখ্যা ঘন ঘন পর্যবেক্ষন করতে হবে। যদি প্ল্যাটিলেট এর সংখ্যা ১৫০×১০ ^৯ /লিটার এর কম হয় তবে দৈনিক ২৫ মিঃ গ্রাঃ কম করে চিকিৎসা পুনরায় শুরু করতে হবে। যে সব রোগীর প্রারম্ভিক দৈনিক মাত্রা ২৫ মিঃ গ্রাঃ ছিল তাদের ক্ষেত্রে দৈনিক ১২.৫ মিঃ গ্রাঃ শুরু করতে হবে।
২ সপ্তাহ ধরে সর্বনিদ্ন মাত্রায় এ্যালোপ্যাগ ব্যবহার করার পরে ও প্র্যাটিলেট এর সংখ্যা ৪০০X১০ ⁸ / লিটার এর উপরে থাকলে	সংক্ষে ম্যালোপ্যাগ বন্ধ করতে হবে।

দীর্ঘ মেয়াদী হেপাটাইটিস সি সংক্রান্ত থ্রোমোসাইটোপেনিয়া

নির্দেশিত প্রারম্ভিক মাত্রা

-দীর্ঘ মেয়াদী হেপাটাইটিস সি সংক্রান্ত থ্রোম্বাসাইটোপেনিয়া রোগীর প্রারম্ভিক মাত্রা ২৫ মিঃ গ্রাঃ দিনে ১ বার।

মাত্রা সমন্বয়

প্ল্যাটিলেট এর সংখ্যা	নিৰ্দেশিত মাত্ৰা সমন্বয়
২ সপ্তাহ চিকিৎসার পরেও প্র্যাটিলেট এর সংখ্যা ৫০X১০ ^৯ /লিটার এর কম থাকলে	প্রতিদিন এ্যালোপ্যাগের মাত্রা ২৫ মিঃ গ্রাঃ করে বৃদ্ধি করে দিনে সর্বোচ্চ ১০০ মিঃ গ্রাঃ পর্যন্ত প্রয়োগ করা যাবে।
চিকিৎসার যে কোন সময়ে প্র্যাটিলেট এর সংখ্যা ≥ ২০০X১০ ^৯ /লিটার হতে ≤ ৪০০X১০ ^৯ /লিটার এর মধ্যে থাকলে	এ্যালোপ্যাগের মাত্রা দৈনিক ২৫ মিঃ গ্রাঃ করে নামিয়ে আনতে হবে এবং পরবর্তীতে মাত্রা সমস্বয়ের জন্য রোগীকে ২ সপ্তাহ ধরে পর্যবেক্ষনে রাখতে হবে।
প্ল্যাটিলেট এর সংখ্যা ৪০০X১০ ^৯ / নিটার এর উপরে থাকলে	ব্যালোপ্যাপ বন্ধ করতে হবে এবং পরবর্তী ২ সপ্তাহ রোগীর প্ল্যাটিলেট এর সংখ্যা ঘন ঘন পর্যবেক্ষন করতে হবে। যদি প্ল্যাটিলেট এর সংখ্যা ১৫০×১০³/লিটার এর কম হয় তবে দৈনিক ২৫ মিঃ গ্রাঃ কম করে চিকিৎসা পুনরায় শুরু করতে হবে। যে সব রোগীর প্রারম্ভিক দৈনিক মাত্রা ২৫ মিঃ গ্রাঃ ছিল তাদের ক্ষেত্রে দৈনিক ১২.৫ মিঃ গ্রাঃ শুরু করতে হবে।
২ সপ্তাহ ধরে সর্বনিম্ন মাত্রায় এ্যা লোপ্যাগ ব্যবহার করার পরে ও প্র্যাটিলেট এর সংখ্যা ৪০০X১০ ^৯ /	সংক্ষে সংক্ষে এ্যালোপ্যাগ বন্ধ করতে হবে।

তীব্র এপ্লাস্টিক এনিমিয়া নির্দেশিত প্রারম্ভিক মাত্রা

লিটার এর উপরে থাকলে

তীব্র এপ্লাস্টিক এনিমিয়ার ক্ষেত্রে এ্যালট্রমবোপ্যাগের নির্দেশিত প্রারম্ভিক মাত্রা ৫০ মিঃ গ্রাঃ দিনে ১ বার।

राजा गर्भ रह	
গ্র্যাটিলেট এর সংখ্যা	নিৰ্দেশিত মাত্ৰা সমন্বয়
২ সপ্তাহ চিকিৎসার পরেও গ্র্যাটিলেট এর সংখ্যা ৫০X১০ ^৯ /লিটার এর কম থাকলে	প্রতিদিন এ্যালোপ্যাণের মাত্রা ২৫ মিঃ গ্রাঃ করে বৃদ্ধি করে দিনে সর্বোচ্চ ১৫০ মিঃ গ্রাঃ পর্যন্ত প্রয়োগ করা যাবে। যাদের দৈনিক মাত্রা ২৫ মিঃ গ্রাঃ ছিল্ তা বাড়িয়ে ৫০ মিঃ গ্রাঃ করতে হবে।
চিকিৎসার যে কোন সময়ে প্র্যাটিলেট এর সংখ্যা \geq ২০০ \times ১০ 5 /লিটার হতে \leq ৪০০ \times ১০ 5 /লিটার এর মধ্যে থাকলে	এ্যালোপ্যাণের মাত্রা দৈনিক ৫০ মিঃ গ্রাঃ করে নামিয়ে আনতে হবে এবং পরবর্তীতে মাত্র সমন্বয়ের জন্য রোগীকে ২ সপ্তাহ ধরে পর্যবেক্ষরে রাখতে হবে।
প্ল্যাটিলেট এর সংখ্যা 8০০X১০⁵/ লিটার এর উপরে থাকলে	১ সপ্তাহের জন্য এ্যালোপ্যাগ বন্ধ করতে হবে এব যদি প্র্যাটিলেট এর সংখ্যা ১৫০×১০ ^৯ /লিটার এং কম হয় তবে দৈনিক ৫০ মিঃ গ্রাঃ কম করে চিকিৎস পুনরায় শুরু করতে হবে।
২ সপ্তাহ ধরে সর্বনিম্ন মাত্রায় এ্যালোপ্যাগ ব্যবহার করার পরে ও গ্ল্যাটিলেট এর সংখ্যা ৪০০X১০ ^৯ / লিটার এর উপরে থাকলে	সংঙ্গে সংগ্নে এ্যালোপ্যাগ বন্ধ করতে হবে।

প্রতিনির্দেশনা এ্যালট্রমবোপ্যাগ বা **এ্যালোপ্যাগের** যে কোন উপাদানের প্রতি অতি সংবেদনশীল রোগী।

এ্যালট্রমবোপ্যাগ প্রয়োগের ফলে অস্বাভাবিক লিভার ফাংশন দেখা দিতে পারে। আইটিপি রোগীদের এ্যালট্রমবোপ্যাগ প্রয়োগে সিরাম এলানিন এমাইনেট্রান্সফারেজ, এসপারটেড এমাইনেট্রান্সফারেজ এবং বিলিরুবিন এর পরিমাণ বৃদ্ধি পায়। ক্লিনিক্যাল গবেষণার ফলে স্বাভাবিক ও কম পরিমাণ প্ল্যাটলেট সংবলিত রোগীর ক্ষেত্রে আইটিপি সংক্রান্ত থ্রোমোএমবলিক জটিলতা দেখা যায়। থ্রোমোএমবলিক ঝঁকি সংক্রান্ত

রোগীদের ক্ষেত্রে অত্যন্ত সতর্কতার সাথে এ্যালট্রমবোপ্যাগ প্রয়োগ করা উচিত।

দীর্ঘমেয়াদী হ্যাপাটাইটিস সি এর সংক্রমনের চিকিৎসায় এ্যালট্রমবোপ্যাগের নিরাপত্তা ও

পাৰ্শ্বপ্ৰতিক্ৰিয়া সম্ভাব্য সর্বাধিক পার্শ্বপ্রতিক্রিয়ার মধ্যে মাথাব্যাথা, ঝিমুনি, অনিদ্রা, কফ, শ্বাসকষ্ট, মুখ ও

কার্যকারিতা প্রতিষ্ঠিত হয়নি।

পলিভ্যালেন্ট ক্যাটায়ন (চিলেশন)

গলায় ব্যাথা, নাক দিয়ে পানি পড়া, বমি বমি ভাব, ডায়রিয়া, পেটব্যাথা, ট্রান্সএমাইনেজ বেড়ে যাওয়া, অবসাদ, ফেব্রিল নিউট্রোপেনিয়া এবং জ্বর জ্বর ভাব অন্যতম। অন্যান্য ওধুধের সাথে প্রতিক্রিয়া

এ্যালট্রমবোপ্যাগ আয়রন, ক্যালসিয়াম, ম্যাগনেশিয়াম, অ্যালুমিনিয়াম, সেলেনিয়াম ও

জিংক এর মত পলিভ্যালেন্ট ক্যাটায়ন এর সাথে চিলেট তৈরী করে। এন্টাসিড সম্বলিত

পলিভ্যালেন্ট ক্যাটায়ন এর সাথে দিনে একবার এ্যালট্রমবোপ্যাগ প্রয়োগের ফলে প্লাজমাতে এ্যালট্রমবোপ্যাগ এর ঘনত ৭০% কমে যাওয়ার রিপোর্ট পাওয়া যায়।

যে সব ওষুধ OATP1B1 (যেমন স্ট্যাটিন) অথবা BCRP (যেমন ইমাটিনিব) এর সাবসটেট তাদের সাথে এলেটমবোপ্যাগ এর সাথে সহপ্রয়োগে ঐ ওষধগুলোর মাত্রা রক্তে বেড়ে যেতে পারে এবং সম্ভাব্য পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া দেখা দিতে পারে। প্রয়োজন হলে

এসব ওষুধ হ্রাসকৃত মাত্রায় প্রয়োগ করতে হবে। বিশেষ জনগোষ্ঠীর উপর প্রভাব

প্রেগনেন্সি ক্যাটাগরি সি (C)। গর্ভাবস্থায় এবং গর্ভধারণে সম্ভাব্য নারীদের ক্ষেত্রে এ্যাল্ট্রমবোপ্যাগ নির্দেশিত নর্য়।

মায়ের এ্যালট্রমবোপ্যাগের প্রয়োজনীয়তা বিবেচনা করে প্রয়োজনে স্তন্যদান থেকে বিরত থাকতে হবে অথবা এ্যালট্রমবোপ্যাগ এর প্রয়োগ বন্ধ করতে হবে।

বক্কীয় অকার্যকারিতায় বৃক্কের অকার্যকারিতায় এ্যালট্রমবোপ্যাগ এর মাত্রা সমন্বয়ের কোন প্রয়োজন নেই।

হেপাটিক অকার্যকারিতায়

যদি আইটিপি এবং তীব্র এপ্লাস্টিক এনিমিয়া রোগীদের হেপাটিক অকার্যকারিতা থাকে তাদের ক্ষেত্রে এ্যালট্রমবোপ্যগের প্রারম্ভিক মাত্রা কমাতে হবে। দীর্ঘমেয়াদী হ্যাপাটাই-টিস সি রোগীর হেপাটিক অকার্যকারিতায় মাত্রা সমন্ময়ের প্রয়োজন নেই।

এক বছরের কম বয়সী আইটিপি রোগীদের ক্ষেত্রে এ্যালট্রমবোপ্যাণের নিরাপত্তা ও কার্যকারিতা প্রতিষ্ঠিত করার মত পর্যাপ্ত তথ্য ও উপাত্ত নেই।

বয়স্কদের ক্ষেত্রে ৬৫ বছর বা তার বেশি বয়স্ক রোগীদের ক্ষেত্রে এ্যালট্রমবোপ্যাগের মাত্রা সমনায়ের

প্রয়োজন নেই, তবে কোন কোন রোগী এ্যালট্রমবোপ্যাগের প্রতি বেশি সংবেদনশীলতা

অতিমাত্রা অতিমাত্রায় প্রয়োগে প্ল্যাটিলেট এর পরিমাণ অতিরিক্ত হারে বেড়ে গিয়ে থ্রোম্বোএমবলিক জটিলতা দেখা দিতে পারে। অতিমাত্রার জন্য কোন প্রতিষেধক নেই তবে ধাতব ক্যাটায়ন ধারণকারী ক্যালসিয়াম, আলুমিনিয়াম অথবা ম্যাগনেশিয়াম জাতীয় উপাদান চিলেট হিসেবে মুখে সেবন করা যেতে পারে যেন এ্যালট্রমবোপ্যাগ এর শোষণ কমানো যায়। প্ল্যাটিলেট এর পরিমাণ অত্যন্ত সতর্কতার সহিত পর্যবেক্ষণ করতে হবে।

এ্যালোপ্যাগ ২৫ ট্যাবলেটঃ প্রতিটি শিশু-প্রতিরোধক সিলড প্লাস্টিক কন্টেইনারের ভেতরে আছে ৭/১৪/২৮ টি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেট এবং একটি করে সিলিকা জেল।

এ্যালোপ্যাগ ৫০ ট্যাবলেটঃ প্রতিটি শিশু-প্রতিরোধক সিলড গ্লাস্টিক কন্টেইনারের ভেতরে আছে ৭/১৪/২৮ টি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেট এবং একটি করে সিলিকা জেল।

আলো থেকে দূরে শুষ্ক স্থানে ও ৩০° সে এর নিচে রাখুন। শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন। শুধুমাত্র সরবরাহকৃত বোতল হতে সেবন করুন এবং যদি বোতলের মুখের সিল ছেঁড়া বা খোলা থাকে, তাহলে ব্যবহার করা থেকে বিরত থাকুন। আর্দ্রতা এবং আলো থেকে রক্ষা করুন।

প্রস্তৃতকারকঃ

সংরক্ষণ

এভারেষ্ট ফার্মাসিউটিক্যালস লিমিটেড বিসিক, কাঁচপুর, নারায়ণগঞ্জ, বাংলাদেশ